Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 12 • numéro 2 • avril 2002

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Dans ce numéro

Direction des produits de santé commercialisés 1
Inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 1
Sommaire des Avis 2
Phosphates de sodium en solution orale 3
Présentation de cas 3
Déclarations d'effets indésirables — 2001 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Direction des produits de santé commercialisés

Santé Canada crée, en avril 2002, une nouvelle direction qui sera chargée de faire respecter une démarche uniforme de gestion des risques dans la surveillance et l'évaluation consécutives à l'approbation des produits de santé offerts sur le marché canadien. Cette direction produit maintenant le *Bulletin canadien des effets indésirables*, qui joue un rôle important dans la diffusion, aux professionnels de la santé et au public, des risques reliés aux produits de santé. À compter d'avril 2002, le bulletin sera posté, sous forme de document détaché, aux médecins en même temps que le *Journal de l'Association médicale canadienne*. Les pharmaciens, les autres professionnels de la santé et les principaux intéressés continueront de le recevoir par la poste ou par Internet.

Inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 : effets indésirables cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés

On croit que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exercent leurs effets pharmacologiques par inhibition de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX). On a identifié deux isoformes de l'enzyme COX, soit COX-1 et COX-2. Les prostaglandines produites par l'enzyme COX-1 jouent un rôle clé dans l'agrégation plaquettaire et sont au nombre des facteurs de maintien de la barrière que constitue la muqueuse gastro-intestinale. Même si l'enzyme COX-2 provoque la synthèse des médiateurs de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre, elle joue un rôle physiologique dans de nombreux tissus, y compris l'appareil reproducteur chez la femme, le rein et l'endothélium vasculaire. Tous les AINS inhibent les deux isoformes de l'enzyme COX, mais à des degrés variables. Aux doses thérapeutiques utilisées contre l'arthrite, les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 n'inhibent pas l'enzyme COX-1. On croit que le rofécoxib (Vioxx) et le célécoxib (Celebrex) sont des inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2[1,2]. On a montré que le méloxicam (Mobicox) inhibe l'enzyme COX-2 dans plusieurs systèmes *in-vitro* et *ex-vivo*, tandis que l'inhibition de l'enzyme COX-1 est liée à la dose et est incomplète aux doses anti-inflammatoires[3]. On n'a observé aucune inhibition importante de l'agrégation plaquettaire aux doses thérapeutiques de méloxicam[3].

Une méta-analyse récente a indiqué que l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de

Tableau 1 : Déclarations d'effets indésirables (EI) cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés aux inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 présentées à Santé Canada à compter de la date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001*

Variable	Célécoxib	Rofécoxib	Méloxicam
Date de commercialisation au Canada	19 avril 1999	8 nov. 1999	26 sept. 2000
N[bre] total de déclarations d'EI	528	348	28
N[bre] de déclarations d'effets cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés†	70‡	68§	2¶
Antécédents de maladies cardiovasculaires	42	36	–
Aucun antécédent de maladie cardiovasculaire	21	22	1
Antécédents inconnus	7	10	1

Note : COX = cyclo-oxygénase.
*Ces données ne peuvent servir à déterminer l'incidence des EI parce qu'on n'a tenu compte ni de l'étendue d'exposition des patients, ni de la période de commercialisation du médicament.
†On n'a pas inclus les déclarations de douleurs à la poitrine parce que le diagnostic n'a pas été précisé.
‡Plage d'âge de 4 à 96 ans, médiane de 66 ans (âge inconnu dans trois cas); 38 femmes, 31 hommes (sexe inconnu dans un cas).
§Plage d'âge de 36 à 90 ans, médiane de 68,5 ans (âge inconnu dans 10 cas); 39 femmes, 25 hommes (sexe inconnu dans quatre cas).
¶Âge 53 et 55 ans; 2 femmes.

Santé Canada Health Canada

Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Volume 12 • numéro 2 • avril 2002

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfrn/publicat.html

Dans ce numéro

Direction des produits de santé commercialisés 1
Inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 1
Sommaire des Avis 2
Phosphates de sodium en solution orale 3
Présentation de cas 3
Déclarations d'effets indésirables — 2001 4

Portée

Ce bulletin trimestriel prévient les professionnels de la santé des signaux potentiels qu'a pu révéler l'étude des notifications présentées à Santé Canada. Il s'agit d'un moyen utile pour diffuser de l'information sur les effets indésirables soupçonnés chez l'humain de certains produits de santé, avant d'entreprendre des évaluations intégrées des risques et des avantages et de prendre des décisions réglementaires. L'évaluation continue des profils d'innocuité des produits de santé dépend de la qualité de vos déclarations.

Pour signaler des effets indésirables

Communiquer sans frais avec Santé Canada

Téléphone : 866 234-2345
Télécopieur : 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Le formulaire de notification est à l'adresse :

www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/forms/adverse_f.pdf

Direction des produits de santé commercialisés

Santé Canada crée, en avril 2002, une nouvelle direction qui sera chargée de faire respecter une démarche uniforme de gestion des risques dans la surveillance et l'évaluation consécutives à l'approbation des produits de santé offerts sur le marché canadien. Cette direction produit maintenant le *Bulletin canadien des effets indésirables*, qui joue un rôle important dans la diffusion, aux professionnels de la santé et au public, des risques reliés aux produits de santé. À compter d'avril 2002, le bulletin sera posté, sous forme de document détaché, aux médecins en même temps que le *Journal de l'Association médicale canadienne*. Les pharmaciens, les autres professionnels de la santé et les principaux intéressés continueront de le recevoir par la poste ou par Internet.

Inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 : effets indésirables cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés

On croit que les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) exercent leurs effets pharmacologiques par inhibition de l'enzyme cyclo-oxygénase (COX). On a identifié deux isoformes de l'enzyme COX, soit COX-1 et COX-2. Les prostaglandines produites par l'enzyme COX-1 jouent un rôle clé dans l'agrégation plaquettaire et sont au nombre des facteurs de maintien de la barrière que constitue la muqueuse gastro-intestinale. Même si l'enzyme COX-2 provoque la synthèse des médiateurs de la douleur, de l'inflammation et de la fièvre, elle joue un rôle physiologique dans de nombreux tissus, y compris l'appareil reproducteur chez la femme, le rein et l'endothélium vasculaire. Tous les AINS inhibent les deux isoformes de l'enzyme COX, mais à des degrés variables. Aux doses thérapeutiques utilisées contre l'arthrite, les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 n'inhibent pas l'enzyme COX-1. On croit que le rofécoxib (Vioxx) et le célécoxib (Celebrex) sont des inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2[1,2]. On a montré que le méloxicam (Mobicox) inhibe l'enzyme COX-2 dans plusieurs systèmes *in-vitro* et *ex-vivo*, tandis que l'inhibition de l'enzyme COX-1 est liée à la dose et est incomplète aux doses anti-inflammatoires[3]. On n'a observé aucune inhibition importante de l'agrégation plaquettaire aux doses thérapeutiques de méloxicam[3].

Une méta-analyse récente a indiqué que l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de

Tableau 1 : Déclarations d'effets indésirables (EI) cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés aux inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 présentées à Santé Canada à compter de la date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001*

Variable	Célécoxib	Rofécoxib	Méloxicam
Date de commercialisation au Canada	19 avril 1999	8 nov. 1999	26 sept. 2000
N^bre^ total de déclarations d'EI	528	348	28
N^bre^ de déclarations d'effets cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés†	70‡	68§	2¶
Antécédents de maladies cardiovasculaires	42	36	–
Aucun antécédent de maladie cardiovasculaire	21	22	1
Antécédents inconnus	7	10	1

Note : COX = cyclo-oxygénase.
*Ces données ne peuvent servir à déterminer l'incidence des EI parce qu'on n'a tenu compte ni de l'étendue d'exposition des patients, ni de la période de commercialisation du médicament.
†On n'a pas inclus les déclarations de douleurs à la poitrine parce que le diagnostic n'a pas été précisé.
‡Plage d'âge de 4 à 96 ans, médiane de 66 ans (âge inconnu dans trois cas); 38 femmes, 31 hommes (sexe inconnu dans un cas).
§Plage d'âge de 36 à 90 ans, médiane de 68,5 ans (âge inconnu dans 10 cas); 39 femmes, 25 hommes (sexe inconnu dans quatre cas).
¶Âge 53 et 55 ans; 2 femmes.

l'enzyme COX-2 peut entraîner une augmentation du nombre des incidents cardiovasculaires[4]. Contrairement à l'inhibition plaquettaire produite par les inhibiteurs de l'enzyme COX-1, les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 n'ont pas cette caractéristique antithrombotique[4]. On a posé comme hypothèse que les inhibiteurs de l'enzyme COX-2 réduisent la production de prostacycline vasodilatatrice et antiagrégante et peuvent modifier l'équilibre hémostatique en faveur d'un état prothrombotique, ce qui entraînerait une augmentation du nombre des événements thrombotiques cardiovasculaires[5]. On ne sait pas, cependant, si les effets cardiovasculaires sont communs à tous les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2. Les avis divergent au sujet de la méthodologie et de l'interprétation de la méta-analyse ci-dessus[6].

Les analyses de données de pharmacovigilance fondées sur des déclarations spontanées d'EI tirées de la base de données de l'Organisation mondiale de la santé indiquent que le risque d'événements indésirables rénaux et cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, hypertension) associés à l'utilisation du rofécoxib peut être beaucoup plus élevé que celui qu'on associe au célécoxib et à d'autres AINS (diclofénac et ibuprofène)[7]. L'interprétation de l'analyse des données tirées de déclarations spontanées d'EI a de nombreuses limites dont il faut tenir compte.

Le Tableau 1 résume les EI cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés au rofécoxib (Vioxx), au célécoxib (Celebrex) et au méloxicam (Mobicox) signalés à Santé Canada depuis leur date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001. Parmi les événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires soupçonnés déclarés, on compte sept (célécoxib) et neuf (rofécoxib) issues fatales. La plupart de ces patients avaient de multiples EI, des problèmes médicaux préexistants, ou prenaient d'autres médicaments en même temps. Le Tableau 2 présente les types d'effets cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés déclarés. Les EI du Tableau 2 représentent des déclarations spontanées de pharmacovigilance, lesquelles sous-estiment en général les risques associés aux pharmacothérapies.

Lorsqu'il s'agit de déterminer si ces effets cardiovasculaires sont reliés aux inhibiteurs de l'enzyme COX-2, il faut tenir compte de plusieurs facteurs, comme les antécédents médicaux, la prévalence des maladies cardiovasculaires dans la population pour laquelle les médicaments sont indiqués et l'utilisation concomitante de médicaments qui peuvent causer des effets cardiovasculaires ou des interactions médicamenteuses. Comme certains patients qui ont des problèmes cardiovasculaires sont traités aux anticoagulants (warfarine), il faut faire preuve de prudence afin de prévenir les complications hémorragiques comme les hémorragies cérébrovasculaires reliées à l'utilisation concomitante des inhibiteurs de l'enzyme COX-2. Sur les sept cas mortels d'effets cardiovasculaires associés au célécoxib, il y avait deux cas d'hémorragie cérébrale chez des patients qui prenaient de la warfarine simultanément[8]. Il peut y avoir des interactions pharmacocinétiques entre le célécoxib ou le méloxicam et la warfarine, parce que tous ces médicaments empruntent la même voie métabolique (l'isozyme CYP2C9)[2,3]. Le rofécoxib, métabolisé principalement par les enzymes cytosoliques[3] plutôt que par les isozymes du cytochrome P450, peut avoir un mécanisme différent d'interaction avec la warfarine. On peut obtenir d'autres renseignements concernant cette interaction et toutes autres interactions dans la monographie canadienne de chaque inhibiteur sélectif de l'enzyme COX-2[1-3].

Des études plus poussées s'imposent pour évaluer les risques cardiovasculaires

Tableau 2 : Déclarations présentées à Santé Canada sur les types d'EI cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés aux inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 à compter de la date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001*

	Médicament; nᵇʳ d'effets		
Type de réaction	Célécoxib	Rofécoxib	Méloxicam
Élévation de la tension artérielle	20	21	1
Insuffisance cardiaque globale	7	17	–
Infarctus du myocarde†	8	9	1
Angine	–	2	–
Troubles de la fréquence et du rythme cardiaques‡	24	20	–
Événements cérébrovasculaires attribuables à l'hémorragie ou à une cause non précisée§	9	9	–
Événements cérébrovasculaires avec caillots	1	–	–
Événements thromboemboliques¶	8	–	–
Épanchement péricardique	1	–	–
Endocardite	1	–	–
Rupture d'anévrisme de l'aorte	1	–	–
Vasculite	3	–	–

*Ce tableau présente les effets et chaque déclaration peut porter sur plus d'un effet. Ces données ne peuvent servir à déterminer l'incidence des EI parce qu'on n'a tenu compte ni de l'étendue d'exposition des patients, ni de la période de commercialisation du médicament.
†Inclut l'ischémie du myocarde.
‡Inclut l'arrêt cardiaque, l'arythmie cardiaque, la fibrillation auriculaire, la fibrillation ventriculaire, le blocage cardiaque, la maladie du sinus, la tachycardie, la tachycardie ventriculaire, les palpitations, la bradycardie.
§Inclut l'accident vasculaire cérébral, l'attaque d'apoplexie hémorragique, l'ischémie transitoire.
¶Inclut l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde, la thrombose veineuse bras, l'embolie d'un membre, l'ischémie périphérique.

Sommaire des Avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs publiés depuis le 29 novembre 2001

Date	Produit	Sujet et adresse web
15 février	Hua Fo	Retrait de plante médicinale – contenant du sildénafil www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_09f.htm
12 février	Dropéridol inj.	Toxicité cardiovasculaire www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/droperidol_f.html
8 février	PC SPES / SPES	Herbes contenant des ingrédients non déclarés — warfarine et alprazolam www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_06f.htm
16 janvier	Kava	Mise en garde — toxicité hépatique www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_02f.htm
14 janvier	Clozaril (clozapine)	Toxicité cardiovasculaire — myocardite www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/clozaril_f.html
9 janvier	Ephedra/éphédrine	Retrait du marché de certains produits contenant de l'Ephedra/éphédrine www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_01f.htm

Inscrivez-vous à la liste ***Info_Prod_Santé*** de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse ***www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/html/m/adr.html*** et ***cliquez*** sur « abonnement ».

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

que peuvent poser les inhibiteurs de l'enzyme COX-2. En attendant, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit ces agents à des patients à risque de maladies cardiovasculaires[4]. Il faut conseiller aux patients de signaler rapidement à leur médecin tous symptômes d'insuffisance cardiaque globale (c.-à-d. souffle court, enflure des membres inférieurs, fatigue), de douleurs à la poitrine ou d'hypertension[1-3]. Il faut peser attentivement les avantages en fonction de tous les risques possibles lors de l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 chez chaque patient.

Duc Vu, MSc, PhD; Mano Murty, MD, CCFP, FCFP; Marielle McMorran, BScPharm, Santé Canada

Références

1. *Vioxx, rofécoxib en comprimés* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Merck Frosst Canada; 7 septembre 2001.
2. *Célébrex, capsules de célécoxib* [monographie du produit]. Mississauga (ON) : Searle Canada; 6 mars 2000.
3. *Mobicox, comprimés de méloxicam* [monographie du produit]. Burlington (ON) : Boehringer Ingelheim Canada; 1er novembre 2001.
4. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286(8):954-9.
5. Belton O, Byrne D, Kearney D, Leahy A, Fitzgerald DJ. Cyclooxygenase -1 and -2 -dependent prostacyclin formation in patients with atherosclerosis. *Circulation* 2000;102:840-5.
6. Cardiovascular events and COX-2 inhibitors [lettres]. *JAMA* 2001;286(22):2808-13.
7. Zhao SZ, Reynolds MW, Lefkowith J, Whelton A, Arellano FM. A comparison of renal related adverse drug reactions between rofecoxib and celecoxib, based on the World Health Organization/Uppsala Monitoring Centre Safety Database. *Clin Therapeutics* 2001;23(9):1478-91.
8. McMorran M, Morawiecka I. Célécoxib (Celebrex) : Un an plus tard. *Bull can effets indésirables médicaments* 2000;10(2):1-3. [Aussi dans *JAMC* 2000;162(7):1044-6.]

Phosphates de sodium en solution orale : troubles électrolytiques

Les solutions orales de phosphates de sodium (Fleet Phospho-Soda et Phosphates Solution) sont des préparations en vente libre indiquées comme laxatifs et cathartiques pour évacuer l'intestin avant une intervention chirurgicale ou un examen gastro-intestinal (p. ex., côlonoscopie).

En 1998, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de données pour démontrer qu'il était sans danger d'administrer plus de 45 mL de phosphates de sodium en 24 heures pour évacuer l'intestin[1]. La FDA a alors recommandé aussi des modifications d'étiquetage et exigé que les produits portent un avertissement indiquant aux consommateurs de ne pas dépasser la dose recommandée de 20 à 45 mL, sauf sur indication d'un médecin. En septembre 2001, la FDA a publié un document d'innocuité afin d'informer les professionnels de la santé des risques de troubles électrolytiques associés aux solutions orales de phosphates de sodium utilisées dans la préparation des intestins[2]. Elle a signalé que de graves troubles électrolytiques (hypocalcémie, hyperphosphatémie, hypernatrémie et hypomagnésiémie), la déshydratation, l'insuffisance rénale, le tétanos et la mort se sont produits chez des patients qui ont reçu l'instruction de prendre plus que la dose recommandée de 45 mL pour préparer leurs intestins et chez des patients à risque de troubles électrolytiques en raison de leurs antécédents médicaux (p. ex., insuffisance cardiaque globale, ascite, insuffisance rénale, déshydratation, rétention gastrique, colite, mégacôlon, iléus, incapacité de prendre suffisamment de liquides par voie orale, utilisation de diurétiques ou d'autres médicaments qui ont un effet sur les électrolytes)[2]. Des changements des taux électrolytiques peuvent faire leur apparition même chez les personnes sans contre-indication médicale qui prennent plus de 45 mL de phosphates de sodium par voie orale[3-5]. La FDA a conclu son document de 2001 en affirmant que les médecins doivent connaître les sujets à risque accru de troubles électrolytiques. Elle a indiqué que l'établissement de valeurs de base des électrolytes peut aider les médecins à éviter de graves problèmes électrolytiques, chez les personnes qui doivent prendre plus de 45 mL de phosphates de sodium par voie orale en 24 heures et chez les sujets à risque de troubles électrolytiques.

Du 27 mai 1997 au 31 octobre 2001, Santé Canada a reçu 10 déclarations nationales portant sur des EI soupçonnés de solutions orales de phosphates de sodium. Sur les 10 déclarations reçues, 9 ont été jugées graves. Il y avait huit femmes et un homme, âgés de 24 à 77 ans (âge inconnu dans deux cas). Il n'y a eu aucun décès. Neuf patients ont pris des solutions de phosphates de sodium par voie orale pour préparer leurs intestins; un patient a pris la solution comme laxatif. Cinq déclarations comportaient des troubles électrolytiques documentés, y compris l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie. Quatre des cinq patients qui ont eu des déséquilibres électrolytiques avaient des antécédents médicaux d'insuffisance rénale ou de maladies cardiovasculaires, ou prenaient des médicaments agissant sur les électrolytes simultanément. Au moins quatre des 10 patients ont pris plus de 45 mL de phosphates de sodium en 24 heures en suivant les instructions d'un médecin ou du personnel hospitalier.

La dose unique quotidienne maximale recommandée de solutions orales de phosphates de sodium est de 45 mL (dose pour un adulte) lorsque le produit est utilisé comme purgatif. Toutefois, on demande parfois aux patients de prendre 90 mL ou plus pour se préparer à un examen des intestins[3-5]. Un sondage réalisé auprès de spécialistes en côlonoscopie du Canada a démontré que les médecins qui prescrivent couramment des préparations orales de phosphates de sodium ne connaissent

Présentation de cas

Les cas récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Veuillez signaler tout effet semblable.

BeneFIX : réaction allergique

Un garçon de 10 ans atteint d'hémophilie B (déficience du facteur IX) a eu une réaction allergique pendant qu'il recevait une perfusion de BeneFIX (facteur IX recombinant). Le patient a eu de la difficulté à respirer, a été cyanosé, avait des mouvements nauséeux, suait davantage et tremblait. On a mis fin à la perfusion et le patient s'est rétabli. Les symptômes se sont manifestés alors que le patient recevait le cinquième traitement de BeneFIX en six mois. Le patient n'avait pas été traité auparavant avec d'autres produits du facteur IX et n'avait pas auparavant d'anticorps contre le facteur IX. À la suite de la réaction, on a toutefois détecté la présence d'anticorps contre BeneFIX.

l'enzyme COX-2 peut entrainer une augmentation du nombre des incidents cardiovasculaires[4]. Contrairement à l'inhibition plaquettaire produite par les inhibiteurs de l'enzyme COX-1, les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 n'ont pas cette caractéristique antithrombotique[4]. On a posé comme hypothèse que les inhibiteurs de l'enzyme COX-2 réduisent la production de prostacycline vasodilatatrice et antiagrégante et peuvent modifier l'équilibre hémostatique en faveur d'un état prothrombotique, ce qui entrainerait une augmentation du nombre des événements thrombotiques cardiovasculaires[3]. On ne sait pas, cependant, si les effets cardiovasculaires sont communs à tous les inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2. Les avis divergent au sujet de la méthodologie et de l'interprétation de la méta-analyse ci-dessus[4].

Les analyses de données de pharmacovigilance fondées sur des déclarations spontanées d'EI tirées de la base de données de l'Organisation mondiale de la santé indiquent que le risque d'événements indésirables rénaux et cardiovasculaires (insuffisance cardiaque, hypertension) associés à l'utilisation du rofécoxib peut être beaucoup plus élevé que celui qu'on associe au célécoxib et à d'autres AINS (diclofénac et ibuprofène)[3]. L'interprétation de l'analyse des données tirées de déclarations spontanées d'EI a de nombreuses limites dont il faut tenir compte.

Le Tableau 1 résume les EI cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés au rofécoxib (Vioxx), au célécoxib (Celebrex) et au méloxicam (Mobicox) signalés à Santé Canada depuis leur date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001. Parmi les événements cardiovasculaires ou cérébrovasculaires soupçonnés déclarés, on compte sept (célécoxib) et neuf (rofecoxib) issues fatales. La plupart de ces patients avaient de multiples EI, des problèmes médicaux préexistants, ou prenaient d'autres médicaments en même temps. Le Tableau 2 présente les types d'effets cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés déclarés. Les EI du Tableau 2 représentent des déclarations spontanées de pharmacovigilance, lesquelles sous-estiment en général les risques associés aux pharmacothérapies.

Lorsqu'il s'agit de déterminer si ces effets cardiovasculaires sont reliés aux inhibiteurs de l'enzyme COX-2, il faut tenir compte de plusieurs facteurs, comme les antécédents médicaux, la prévalence des maladies cardiovasculaires dans la population pour laquelle les médicaments sont indiqués et l'utilisation concomitante de médicaments qui peuvent causer des effets cardiovasculaires ou des interactions médicamenteuses. Comme certains patients qui ont des problèmes cardiovasculaires sont traités aux anticoagulants (warfarine), il faut faire preuve de prudence afin de prévenir les complications hémorragiques comme les hémorragies cérébrovasculaires reliées à l'utilisation concomitante des inhibiteurs de l'enzyme COX-2. Sur les sept cas mortels d'effets cardiovasculaires associés au célécoxib, il y avait deux cas d'hémorragie cérébrale chez des patients qui prenaient de la warfarine simultanément[4]. Il peut y avoir des interactions pharmacocinétiques entre le célécoxib ou le méloxicam et la warfarine, parce que tous ces médicaments empruntent la même voie métabolique (l'isozyme CYP2C9)[2,3]. Le rofécoxib, métabolisé principalement par les enzymes cytosoliques[3] plutôt que par les isozymes du cytochrome P450, peut avoir un mécanisme différent d'interaction avec la warfarine. On peut obtenir d'autres renseignements concernant cette interaction et toutes autres interactions dans la monographie canadienne de chaque inhibiteur sélectif de l'enzyme COX-2[1-3].

Des études plus poussées s'imposent pour évaluer les risques cardiovasculaires

Tableau 2 : Déclarations présentées à Santé Canada sur les types d'EI cardiovasculaires/cérébrovasculaires soupçonnés associés aux inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 à compter de la date de commercialisation jusqu'au 12 octobre 2001*

	Médicament; n[mbre] d'effets		
Type de réaction	Célécoxib	Rofécoxib	Méloxicam
Élévation de la tension artérielle	20	21	1
Insuffisance cardiaque globale	7	17	–
Infarctus du myocarde†	8	9	1
Angine	–	2	–
Troubles de la fréquence et du rythme cardiaques‡	24	20	–
Événements cérébrovasculaires attribuables à l'hémorragie ou à une cause non précisée§	9	9	–
Événements cérébrovasculaires avec caillots	1	–	–
Événements thromboemboliques¶	8	–	–
Épanchement péricardique	1	–	–
Endocardite	1	–	–
Rupture d'anévrisme de l'aorte	1	–	–
Vasculite	3	–	–

*Ce tableau présente les effets et chaque déclaration peut porter sur plus d'un effet. Ces données ne peuvent servir à déterminer l'incidence des EI parce qu'on n'a tenu compte ni de l'étendue d'exposition des patients, ni de la période de commercialisation du médicament.
†Inclut l'ischémie du myocarde.
‡Inclut l'arrêt cardiaque, l'arythmie cardiaque, la fibrillation auriculaire, la fibrillation ventriculaire, le blocage cardiaque, la maladie du sinus, la tachycardie, la tachycardie ventriculaire, les palpitations, la bradycardie.
§Inclut l'accident vasculaire cérébral, l'attaque d'apoplexie hémorragique, l'ischémie transitoire.
¶Inclut l'embolie pulmonaire, la thrombose veineuse profonde, la thrombose veineuse au bras, l'embolie d'un membre, l'ischémie périphérique.

Sommaire des Avis à l'intention des professionnels de la santé et des consommateurs publiés depuis le 29 novembre 2001

Date	Produit	Sujet et adresse web
15 février	Hua Fo	Retrait de plante médicinale – contenant du sildénafil www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_09f.htm
12 février	Dropéridol inj.	Toxicité cardiovasculaire www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/tpd/droperidol_f.html
8 février	PC SPES / SPES	Herbes contenant des ingrédients non déclarés — warfarine et alprazolam www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_06f.htm
16 janvier	Kava	Mise en garde — toxicité hépatique www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_02f.htm
14 janvier	Clozaril (clozapine)	Toxicité cardiovasculaire — myocardite www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/french/advisory/industry/clozaril_f.html
9 janvier	Ephedra/éphédrine	Retrait du marché de certains produits contenant de l'Ephedra/éphédrine www.hc-sc.gc.ca/francais/protection/mises_garde/2002/2002_01f.htm

Inscrivez-vous à la liste *Info Prod Santé* de Santé Canada pour recevoir par courriel le Bulletin et les Avis au sujet des produits de santé. ***Rendez-vous*** à l'adresse *www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/htmlfm/adr.html* et ***cliquez*** sur « abonnement ».

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

que peuvent poser les inhibiteurs de l'enzyme COX-2. En attendant, il faut faire preuve de prudence lorsqu'on prescrit ces agents à des patients à risque de maladies cardiovasculaires[4]. Il faut conseiller aux patients de signaler rapidement à leur médecin tous symptômes d'insuffisance cardiaque globale (c.-à-d. souffle court, enflure des membres inférieurs, fatigue), de douleurs à la poitrine ou d'hypertension[1-3]. Il faut peser attentivement les avantages en fonction de tous les risques possibles lors de l'utilisation d'inhibiteurs sélectifs de l'enzyme COX-2 chez chaque patient.

Duc Vu, MSc, PhD; Mano Murty, MD, CCFP, FCFP; Marielle McMorran, BScPharm, Santé Canada

Références

1. *Vioxx, rofécoxib en comprimés* [monographie du produit]. Kirkland (QC) : Merck Frosst Canada; 7 septembre 2001.
2. *Célebrex, capsules de célécoxib* [monographie du produit]. Mississauga (ON) : Searle Canada; 6 mars 2000.
3. *Mobicox, comprimés de méloxicam* [monographie du produit]. Burlington (ON) : Boehringer Ingelheim Canada; 1er novembre 2001.
4. Mukherjee D, Nissen SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001;286(8):954-9.
5. Belton O, Byrne D, Kearney D, Leahy A, Fitzgerald DJ. Cyclooxygenase -1 and -2 -dependent prostacyclin formation in patients with atherosclerosis. *Circulation* 2000;102:840-5.
6. Cardiovascular events and COX-2 inhibitors [lettres]. *JAMA* 2001;286(22):2808-13.
7. Zhao SZ, Reynolds MW, Lefkowith J, Whelton A, Arellano FM. A comparison of renal related adverse drug reactions between rofecoxib and celecoxib, based on the World Health Organization/Uppsala Monitoring Centre Safety Database. *Clin Therapeutics* 2001;23(9):1478-91.
8. McMorran M, Morawiecka I. Célécoxib (Celebrex) : Un an plus tard. *Bull can effets indésirables médicaments* 2000;10(2):1-3. [Aussi dans *JAMC* 2000;162(7):1044-6.]

Phosphates de sodium en solution orale : troubles électrolytiques

Les solutions orales de phosphates de sodium (Fleet Phospho-Soda et Phosphates Solution) sont des préparations en vente libre indiquées comme laxatifs et cathartiques pour évacuer l'intestin avant une intervention chirurgicale ou un examen gastro-intestinal (p. ex., côlonoscopie).

En 1998, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a conclu qu'il n'y avait pas suffisamment de données pour démontrer qu'il était sans danger d'administrer plus de 45 mL de phosphates de sodium en 24 heures pour évacuer l'intestin[1]. La FDA a alors recommandé aussi des modifications d'étiquetage et exigé que les produits portent un avertissement indiquant aux consommateurs de ne pas dépasser la dose recommandée de 20 à 45 mL, sauf sur indication d'un médecin. En septembre 2001, la FDA a publié un document d'innocuité afin d'informer les professionnels de la santé des risques de troubles électrolytiques associés aux solutions orales de phosphates de sodium utilisées dans la préparation des intestins[2]. Elle a signalé que de graves troubles électrolytiques (hypocalcémie, hyperphosphatémie, hypernatrémie et hypomagnésiémie), la déshydratation, l'insuffisance rénale, le tétanos et la mort se sont produits chez des patients qui ont reçu l'instruction de prendre plus que la dose recommandée de 45 mL pour préparer leurs intestins et chez des patients à risque de troubles électrolytiques en raison de leurs antécédents médicaux (p. ex., insuffisance cardiaque globale, ascite, insuffisance rénale, déshydratation, rétention gastrique, colite, mégacôlon, iléus, incapacité de prendre suffisamment de liquides par voie orale, utilisation de diurétiques ou d'autres médicaments qui ont un effet sur les électrolytes)[2]. Des changements des taux électrolytiques peuvent faire leur apparition même chez les personnes sans contre-indication médicale qui prennent plus de 45 mL de phosphates de sodium par voie orale[1-3]. La FDA a conclu son document de 2001 en affirmant que les médecins doivent connaître les sujets à risque accru de troubles électrolytiques. Elle a indiqué que l'établissement de valeurs de base des électrolytes peut aider les médecins à éviter de graves problèmes électrolytiques, chez les personnes qui doivent prendre plus de 45 mL de phosphates de sodium par voie orale en 24 heures et chez les sujets à risque de troubles électrolytiques.

Du 27 mai 1997 au 31 octobre 2001, Santé Canada a reçu 10 déclarations nationales portant sur des EI soupçonnés de solutions orales de phosphates de sodium. Sur les 10 déclarations reçues, 9 ont été jugées graves. Il y avait huit femmes et un homme, âgés de 24 à 77 ans (âge inconnu dans deux cas). Il n'y a eu aucun décès. Neuf patients ont pris des solutions de phosphates de sodium par voie orale pour préparer leurs intestins; un patient a pris la solution comme laxatif. Cinq déclarations comportaient des troubles électrolytiques documentés, y compris l'hypocalcémie et l'hyperphosphatémie. Quatre des cinq patients qui ont eu des déséquilibres électrolytiques avaient des antécédents médicaux d'insuffisance rénale ou de maladies cardiovasculaires, ou prenaient des médicaments agissant sur les électrolytes simultanément. Au moins quatre des 10 patients ont pris plus de 45 mL de phosphates de sodium en 24 heures en suivant les instructions d'un médecin ou du personnel hospitalier.

La dose unique quotidienne maximale recommandée de solutions orales de phosphates de sodium est de 45 mL (dose pour un adulte) lorsque le produit est utilisé comme purgatif. Toutefois, on demande parfois aux patients de prendre 90 mL ou plus pour se préparer à un examen des intestins[1-3]. Un sondage réalisé auprès de spécialistes en côlonoscopie du Canada a démontré que les médecins qui prescrivent couramment des préparations orales de phosphates de sodium ne connaissent

Présentation de cas

Les cas récents sont choisis en fonction de leur gravité, de leur fréquence ou du caractère inattendu des effets. Veuillez signaler tout effet semblable.

BeneFIX : réaction allergique

Un garçon de 10 ans atteint d'hémophilie B (déficience du facteur IX) a eu une réaction allergique pendant qu'il recevait une perfusion de BeneFIX (facteur IX recombinant). Le patient a eu de la difficulté à respirer, a été cyanosé, avait des mouvements nauséeux, suait davantage et tremblait. On a mis fin à la perfusion et le patient s'est rétabli. Les symptômes se sont manifestés alors que le patient recevait le cinquième traitement de BeneFIX en six mois. Le patient n'avait pas été traité auparavant avec d'autres produits du facteur IX et n'avait pas auparavant d'anticorps contre le facteur IX. À la suite de la réaction, on a toutefois détecté la présence d'anticorps contre BeneFIX.

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.

peut-être pas suffisamment les risques associés à leur utilisation*. Santé Canada évalue actuellement les risques associés à ces médicaments et prend des mesures pour en informer les professionnels de la santé, particulièrement dans le cas des patients prédisposés aux troubles électrolytiques. On a écrit aux fabricants pour leur demander de modifier leur matériel d'étiquetage.

Il faudrait conseiller aux patients de signaler à leur médecin les symptômes reliés aux troubles électrolytiques comme les picotements de la peau, les engourdissements, les spasmes, les palpitations, la faiblesse musculaire et les tremblements.

Maurica Maher, MD, MSc, et Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Références

1. Package size limitation for sodium phosphates oral solution and warning and directions statements for oral and rectal sodium phosphates for over-the counter laxative use: final rule. *Federal Register* 1998;63(98):27836-44.
2. *Science background: safety of sodium phosphates oral solution*. Rockville (MD): Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration; 17 septembre 2001. Disponible : www.fda.gov/cder/drug/safety/sodiumphospate.htm (consulté le 7 février 2002).
3. Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF, Schratz L, Vaswani SK, Bjerregaard P. Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996;43:42-8.
4. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996;43:467-9.
5. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RSA, DaCosta LR, Beck IT. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (GoLYTELY) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990;85:422-7.
6. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can J Gastroenterol* 1997;11:334-8.

Déclarations d'effets indésirables — 2001

En 2001, Santé Canada a reçu 7389 déclarations nationales d'effets indésirables (EI) soupçonnés reliés à des produits de santé. La plupart des EI ont été signalés par des professionnels de la santé (pharmaciens, médecins, infirmières, dentistes, coroners et autres), soit directement à Santé Canada, soit indirectement par l'entremise d'une autre source (Tableau 1). Le Tableau 2 présente une analyse supplémentaire du nombre total de déclarations selon le type d'auteur (initiateur).

Sur les EI déclarés, 5376 ont été jugés graves. La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues définissent un EI grave comme « une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraîne une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraîne la mort ».

On a constaté une augmentation régulière du nombre des EI déclarés au Canada au cours des cinq dernières années, même si le nombre des déclarations reçues en 2001 a légèrement dépassé le total de 2000 (Figure 1).

Santé Canada remercie toutes les personnes qui ont contribué au programme et les encourage à continuer d'appuyer les activités de pharmacovigilance en déclarant les EI. Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent déclarer des EI en composant les numéros sans frais de téléphone (866 234-2345) et de télécopieur (866 678-6789). Votre appel sera acheminé au Centre régional EI compétent. Les fabricants doivent continuer de déclarer les EI par la ligne de télécopieur désignée, soit le 613 957-0335.

Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Tableau 1 : Source des déclarations d'EI reçues par Santé Canada en 2000 et 2001

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Source	2000		2001	
Fabricant	3630	(49,3)	4752	(64,3)
Centre régional EI	2595	(35,3)	2373	(32,1)
Autre*	1136	(15,4)	264	(3,6)
Total	7361	(100,0)	7389	(100,0)

*Inclut notamment les associations professionnelles, centres d'hébergement et de soins de longue durée, hôpitaux, médecins, pharmaciens, inspecteurs régionaux de Santé Canada, coroners, dentistes et patients.

Tableau 2 : Nombre de déclarations d'EI selon l'auteur (initiateur) en 2000 et 2001

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Auteur	2000		2001	
Pharmacien	2420	(32,9)	2097	(28,4)
Médecin	1876	(25,5)	1914	(25,9)
Professionnel de la santé*	1057	(15,7)	1378	(18,6)
Consommateur/ patient	1010	(13,7)	1102	(14,9)
Personnel infirmier	381	(5,2)	443	(6,0)
Autre	517	(7,0)	455	(6,2)
Total	7361	(100,0)	7389	(100,0)

*Type non précisé dans la déclaration.

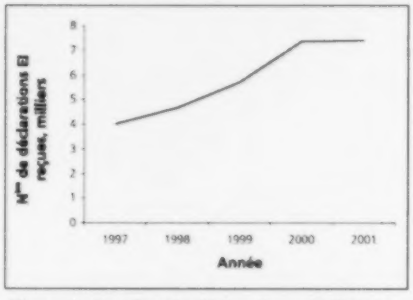

Figure 1 : Nombre de déclarations d'effets indésirables reçues annuellement par Santé Canada de 1997 à 2001.

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 957-0335

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BScPharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux, personnel de Santé Canada et Diane A. Bergeron, BPharm, experte-conseil.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2002. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-12-2F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

peut-être pas suffisamment les risques associés à leur utilisation*. Santé Canada évalue actuellement les risques associés à ces médicaments et prend des mesures pour en informer les professionnels de la santé, particulièrement dans le cas des patients prédisposés aux troubles électrolytiques. On a écrit aux fabricants pour leur demander de modifier leur matériel d'étiquetage.

Il faudrait conseiller aux patients de signaler à leur médecin les symptômes reliés aux troubles électrolytiques comme les picotements de la peau, les engourdissements, les spasmes, les palpitations, la faiblesse musculaire et les tremblements.

Maurica Maher, MD, MSc, et Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Références

1. Package size limitation for sodium phosphates oral solution and warning and directions statements for oral and rectal sodium phosphates for over-the counter laxative use: final rule. *Federal Register* 1998;63(98):27836-44.
2. *Science background: safety of sodium phosphates oral solution.* Rockville (MD): Center for Drug Evaluation and Research, Food and Drug Administration; 17 septembre 2001. Disponible : www.fda.gov/cder/drug/safety/sodiumphosphate.htm (consulté le 7 février 2002).
3. Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF, Schratz L, Vaswani SK, Bjerregaard P. Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison. *Gastrointest Endosc* 1996;43:42-8.
4. Lieberman DA, Ghormley J, Flora K. Effect of oral sodium phosphate colon preparation on serum electrolytes in patients with normal serum creatinine. *Gastrointest Endosc* 1996;43:467-9.
5. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RSA, DaCosta LR, Beck IT. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (GoLYTELY) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 1990;85:422-7.
6. Chan A, Depew W, Vanner S. Use of oral sodium phosphate colonic lavage solution by Canadian colonoscopists: pitfalls and complications. *Can J Gastroenterol* 1997;11:334-8.

Déclarations d'effets indésirables — 2001

En 2001, Santé Canada a reçu 7389 déclarations nationales d'effets indésirables (EI) soupçonnés reliés à des produits de santé. La plupart des EI ont été signalés par des professionnels de la santé (pharmaciens, médecins, infirmières, dentistes, coroners et autres), soit directement à Santé Canada, soit indirectement par l'entremise d'une autre source (Tableau 1). Le Tableau 2 présente une analyse supplémentaire du nombre total de déclarations selon le type d'auteur (initiateur).

Tableau 1 : Source des déclarations d'EI reçues par Santé Canada en 2000 et 2001

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Source	2000		2001	
Fabricant	3630	(49,3)	4752	(64,3)
Centre régional EI	2595	(35,3)	2373	(32,1)
Autre*	1136	(15,4)	264	(3,6)
Total	7361	(100,0)	7389	(100,0)

*Inclut notamment les associations professionnelles, centres d'hébergement et de soins de longue durée, hôpitaux, médecins, pharmaciens, inspecteurs régionaux de Santé Canada, coroners, dentistes et patients.

Tableau 2 : Nombre de déclarations d'EI selon l'auteur (initiateur) en 2000 et 2001

	N^bre (et %) de déclarations reçues			
Auteur	2000		2001	
Pharmacien	2420	(32,9)	2097	(28,4)
Médecin	1876	(25,5)	1914	(25,9)
Professionnel de la santé*	1057	(15,7)	1378	(18,6)
Consommateur/ patient	1010	(13,7)	1102	(14,9)
Personnel infirmier	381	(5,2)	443	(6,0)
Autre	517	(7,0)	455	(6,2)
Total	7361	(100,0)	7389	(100,0)

*Type non précisé dans la déclaration.

Sur les EI déclarés, 5376 ont été jugés graves. La Loi et le Règlement sur les aliments et drogues définissent un EI grave comme « une réaction nocive et non intentionnelle à une drogue qui est provoquée par toute dose de celle-ci qui nécessite ou prolonge l'hospitalisation, entraine une malformation congénitale ou une invalidité ou incapacité persistante ou importante, met la vie en danger ou entraine la mort ».

On a constaté une augmentation régulière du nombre des EI déclarés au Canada au cours des cinq dernières années, même si le nombre des déclarations reçues en 2001 a légèrement dépassé le total de 2000 (Figure 1).

Santé Canada remercie toutes les personnes qui ont contribué au programme et les encourage à continuer d'appuyer les activités de pharmacovigilance en déclarant les EI. Les professionnels de la santé et les consommateurs peuvent déclarer des EI en composant les numéros sans frais de téléphone (866 234-2345) et de télécopieur (866 678-6789). Votre appel sera acheminé au Centre régional EI compétent. Les fabricants doivent continuer de déclarer les EI par la ligne de télécopieur désignée, soit le 613 957-0335.

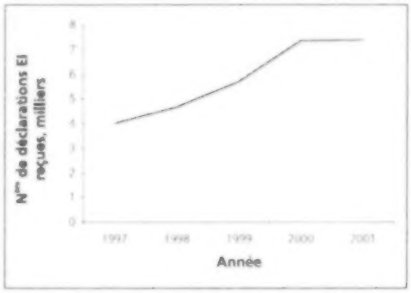

Figure 1 : Nombre de déclarations d'effets indésirables reçues annuellement par Santé Canada de 1997 à 2001.

Lynn Macdonald, BSP, Santé Canada

Bulletin canadien des effets indésirables

Direction des produits de santé commercialisés
Localisateur 0201C2
Ottawa (Ontario) K1A 1B9
Téléphone 613 957-0337
Télécopieur 613 957-0335

Déclaration sans frais pour professionnels de la santé et consommateurs :
Téléphone 866 234-2345
Télécopieur 866 678-6789
Courriel : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Rédactrices
Ann Sztuke-Fournier, BPharm
Marielle McMorran, BScPharm

Remerciements
Comité consultatif d'experts sur la pharmacovigilance, Centres EI régionaux, personnel de Santé Canada et Diane A. Bergeron, BPharm, experte-conseil.

Des suggestions?
Vos commentaires sont importants pour nous. Dites-nous ce que vous pensez en communiquant avec nous à l'adresse cadrmp@hc-sc.gc.ca

Droit d'auteur
© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, 2002. Cette publication peut être reproduite sans autorisation à condition d'en indiquer la source en entier. Il est interdit de l'utiliser à des fins publicitaires. Santé Canada n'accepte pas la responsabilité de l'exactitude ou de l'authenticité des renseignements fournis dans les notifications.

ISSN 1499-9463, Cat no H42-4/1-12-2F

Affranchissement au tarif postal américain des périodiques payé à Champlain (NY) et ailleurs.

Also available in English

On ne peut que soupçonner la plupart des effets indésirables (EI) des produits de santé à l'égard desquels on ne peut établir de lien prouvé de cause à effet. Les notifications spontanées d'EI ne peuvent servir pour déterminer l'incidence des EI, étant donné que les EI ne sont pas suffisamment signalés et l'étendue d'exposition des patients est inconnue.